

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平6-505733

第3部門第2区分

(43) 公表日 平成6年(1994)6月30日

(51) Int.Cl.⁴

A 61 K 31/415

識別記号

庁内整理番号

F I

7431-4C

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 3 頁)

(21) 出願番号 特願平4-506405
(86) (22) 出願日 平成4年(1992)3月23日
(85) 翻訳文提出日 平成5年(1993)9月24日
(86) 国際出願番号 P C T / G B 9 2 / 0 0 5 2 2
(87) 国際公開番号 W O 9 2 / 1 6 2 0 8
(87) 国際公開日 平成4年(1992)10月1日
(31) 優先権主張番号 9 1 0 6 2 7 8 . 6
(32) 優先日 1991年3月25日
(33) 優先権主張国 イギリス (GB)
(81) 指定国 EP (A T , B E , C H , D E ,
D K , E S , F R , G B , G R , I T , L U , M C , N
L , S E) , A U , C A , J P , K R , U S

(71) 出願人 スミスクライン・ビーチャム・パブリッ
ク・リミテッド・カンパニー
イギリス国ミドルセックス・ティーダブリ
ュ8・9イービー、ブレンフォード、ニュ
ー・ホライズンズ・コート (番地の表示な
し)
(72) 発明者 ギャザード, ブライアン・ジョージ
イギリス国ロンドン・エスダブリュ1、ホ
ースフェリー・ロード、ディーン・ライ
ル・ストリート、ザ・ウエストミンス
ター・ホスピタル (番地の表示なし)
(74) 代理人 弁理士 青山 葆 (外1名)

(54) 【発明の名称】 ミクロスポリディア症の治療におけるベンゾイミダゾール駆虫薬の使用

(57) 【要約】

ミクロスポリディア症の治療におけるベンゾイミダゾール駆虫薬の使用。

1. ミクロスポリディア症の治療用薬物の製造用ベンゾイミダゾール環虫薬、
2. ベンゾイミダゾール環虫薬がアルベンダゾールである請求項1記載の使用、
3. 感染される患者がヒト免疫不全ウイルス（HIV）にも感染している請求項2記載の使用、
4. ミクロスポリディア症が下痢の原因となる感染である請求項3記載の使用、

ミクロスポリディア症の治療におけるベンゾイミダゾール環虫薬の使用

本発明は、ミクロスポリディアによって引き起こされる疾患の治療、特に、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染している患者の下痢の治療における、ある種のベンゾイミダゾール化合物の使用に関する。

動物が感染するプロトゾア・ミクロスポリディア（protozoa microsporidia）は500種以上を数える。急性免疫不全症候群（AIDS）の出現までは、ヒト感染は稀しく、1、2件の感染および畜産に限られていた。しかしながら、現在、ミクロスポリディア症は、HIV感染患者の集団において普遍しており、下痢の原因と考えられる。アメリカ合衆国における最近の研究では、下痢の原因として他の病原体が排除されていない患者の3分の1は、空腸生検中にミクロスポリディア寄生虫を持つことが判明した（ヒューマン・パソロジー（Human Pathology）、1990、21（5）、475-82）。最近、英国の研究では、非常に類似の形態が得られた（ピーコック（Peacock）ら、ジャーナル・オブ・クリニカル・パソロジー（J. Clin. Path.）1991、印刷中）。しかしながら、ミクロスポリディアが下痢の原因において病原体的重要性を有するものであるという重要な証拠は、好適な化学的治療剤でこの寄生虫を全滅させる能力、または、別法として、好適な動物モデルの開発を必要とする。かかる好適な化学的治療剤は、現在でも、入手可能ではない。

本発明は、この要求を満たすものであり、第1の態様において、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染している患者における、ミクロスポリディア症の治療、特に、例えば、下痢の原因となるミクロスポリディア症のようなミクロスポリディア症の治療用薬物の製造において使用するためのベンゾイミダゾール環虫薬アルベンダゾールを提供するものである。

より広範囲の態様において、本発明は、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感

染している患者における、ミクロスポリディア症の治療、特に、下痢の原因となるミクロスポリディア症のようなミクロスポリディア症の治療用薬物の製造において使用するためのベンゾイミダゾール環虫薬を提供するものである。

「ベンゾイミダゾール環虫薬」なる語は、広義環虫薬として作用することが知られているいずれのベンゾイミダゾール含有薬物をも含むことを意図する。例えば、かかる化合物としては、アルベンダゾールに加えて、フェンベンダゾール、オキシベンダゾール、メベンダゾールおよびバルベンダゾールが挙げられる。

さらなる態様では、本発明は、ミクロスポリディア症の治療が必要な対象に、例えばアルベンダゾールのようなベンゾイミダゾール環虫薬の有効量を投与することからなる、ミクロスポリディア症の治療方法を提供する。特に、本発明は、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染している患者において、ミクロスポリディア症、例えば、下痢の原因となるミクロスポリディア症の治療方法を提供する。

本発明で使用する場合、活性剤は、標準的な医薬組成物、例えば錠剤組成物に調製化される。

活性剤の好適な用量は、1日当たり100～5000mgの範囲であり、該化合物は、症状を助成し、かつ、患者の感染からの解放を維持することが必要である限りは、1個以上の離散性投与単位で、1日1回または2回、投与される。用量計量法のサイズ、回数をおよび期間は、もちろん、感染の重症度に左右されるであろう。

結果

下痢を有し、空腸生検でミクロスポリディア症を示した5体のHIV感染患者で研究を行った。

該患者をアルベンダゾール（400mg、b. i. d.）で、1週間以内で処置し、6体のうち5体は、下痢が完全になくなるという顕著な臨床的改善があり、体重低下が阻止された。結果として、2体の患者は、非下痢性の原因で死亡し、1カ月の治療を完了した残りの4体のうち2体は再感染した。

これらの患者のうちの5体において治療の後に行った空腸生検によって、ミク

ロスポリディア菌の感染の継続が示されるが、明らかな感染は阻止され、その結果、顕著なモロント期が見られるが、成熟幼虫はない。

● ● ● ● ● ●

[illegible]

UN DOCUMENTS FORWARDED TO BE HELD BY YOU CONTINUED FROM THE PREVIOUS SHEET		REF. NO. 91/09112
Category	Details of documents, their contents, subject, importance, etc. (in relation to the subject)	Remarks to Case No.
P.1	J. Prokasz, volume 30, no. 8, 1971, Society of Protozoologists, 1991; E.O. Casagrande et al.: "In vivo and in vitro investigations of human microsporidiosis", pages 631-635, see page 634	1.2

● 調查調查 ●

ON 9200522
 SA 67702

This notice does not prevent family members residing in the United States from filing in the aforementioned international courts. The standard on ex coequo in the European Patent Office EPC is on 6797793. The European Patent Office is in no way liable for these publications which are usually given for the purpose of information.

Project statement short to exactly repeat	Preliminary data	Project results (summary)	Preliminary data
FR-R- 4781	None		